Istituto di Clinica Chir. Generale della R. Università di Torino

Direttore: Prof. MARIO DONATI

Dott. PIER CARLO BORSOTTI

Assistente volontario

Ricerche sull'anestesia avertinica

Estratto dall'*Archivio Italiano di Chirurgia*

Volume XXXI – Fasc. 3°, Anno 1932

BOLOGNA, L. CAPPELLI – EDITORE

ISTIT. DI CLINICA CHIR. GENERALE DELLA R. UNIV. DI TORINO
Direttore: Prof. MARIO DONATI

Ricerche sull'anestesia avertinica

Dott. PIER CARLO BORSOTTI
Assistente Volontario

Da quando EICHHOLTZ nel 1926 scoprì l'Avertina ed essa fu per la prima volta adoperata come anestesia rettale da ECKSTEIN di Düsseldorf, vi fu una vera fioritura di lavori su quest'argomento. Specialmente in Germania l' interesse dei chirurghi fu largamente attratto da questo nuovo preparato che si presentava sotto la luce più favorevole per alimentare le speranze di avere finalmente sotto mano il mezzo ideale per una buona narcosi che rispondesse a tutti i requisiti che sono richiesti sia dai medici che dai malati.

Passato il primo momento di entusiasmo e incominciata l' indagine clinica sistematica, furono segnalati con i pregi anche parecchi inconvenienti dell'avertina, cosicchè ancor oggi i pareri dei varii clinici sono discordi.

L' induzione dell'anestesia per via rettale non è un fatto nuovo.

Già PIROGOFF (1847) aveva tentato di introdurre un metodo di narcosi per mezzo dell' insufflazione dei vapori di etere nel retto. I gravi inconvenienti che ebbe e specialmente le lesioni della mucosa in sito e le alterazioni a carico del fegato l'avevano ben presto indotto a desistere.

Il tentativo fatto non fu inutile: DUMONT nel 1909 riprese le esperienze di PIROGOFF, con successo però di poco superiore a questo; nel 1911 ARND e poi PRAMPOLINI ritornarono a occuparsi della narcosi rettale, usando una miscela al 5 % di etere in soluzione fisiologica.

Poi fu la volta delle miscele di etere e olio d'oliva, latte, glicerina, ecc.

La grande tossicità dell'etere però, faceva sì che spesso si avessero incidenti quali i gravi casi di cui ci parla VIART nella sua statistica su 2500 narcosi etero-rettali (degenerazione dei vari organi, lesioni renali, ecc. sino allo sfacelo del grosso intestino).

L'avertina, che è pure chiamata E 107, è un alcool tribrometilico; si presenta sotto forma di piccolissimi cristalli bianchi: è facilmente sublimabile, fonde a 80°, si scioglie in acqua alla temperatura di 40° sino al 3%.

Non tutti sono d'accordo sul punto che il miglior mezzo per il suo uso sia l' introduzione per via rettale. Molti sforzi sono stati diretti a studiare il suo uso per via endovenosa. Fu esperimentata la sua associazione con altri narcotici e con stupefacenti allo scopo di aumentare il potere anestetico globale senza ricorrere a grandi dosi.

VICTOR SCHÄFER si studiò di associare l'avertina al pernocton. Egli esperimentò sugli animali con buoni risultati: anche aumentando ciascun preparato fin circa alla dose letale non ebbe alcun accidente.

Esperimentò in seguito su circa 150 uomini con buoni risultati; ma avverte della possibilità di trombosi ed embolie, e delle costanti alterazioni renali che però presto scompaiono.

MELZNER e KIRSCHNER si fecero sostenitori di questo metodo che non ha però sinora preso grande voga dati gli innegabili pericoli.

Tornando dunque alla narcosi con avertina per via rettale vediamo quali siano principalmente e nelle grandi linee le ragioni che possono o no farci preferire ad altre questa narcosi.

A suo favore sta prima di tutto la eliminazione del cosidetto trauma psichico prenarcotico che non si può mai eliminare nelle narcosi da inalazione. È noto quanto sia penoso questo momento in cui il paziente si agita, afferma di sentirsi morire, soffocare. La prova della grande impressione che lascia nell'animo del paziente l'agitazione pre-narcotica è data dal fatto che quando si tratti di intervenire su malati già altra volta operati in anestesia generale eterea o cloroformica, nella quasi totalità dei casi non sarà dell' intervento in sè e dei suoi inevitabili pericoli che l'ammalato avrà paura; ma si preoccuperà maggiormente di quel periodo di dolorosa eccitazione che precede immediatamente la narcosi.

L'avertina induce invece un sonno tranquillo; spesso il malato passa per uno stato come di ebbrezza alcoolica e la scambia con

una sonnolenza fisiologica. Dapprima questo sonno non differisce per nulla da quello naturale, poi, quando già il malato tranquillamente dorme ed è privo della coscienza, scompaiono i riflessi e il paziente entra in narcosi profonda con rilasciamento muscolare perfetto, caduta della mandibola, ecc.

Bisogna a questo aggiungere il vantaggio di non dover tenere il paziente a digiuno per 24 ore prima della narcosi. Inoltre dopo l'operazione, quando manchino speciali controindicazioni, si potrà nutrire il paziente, per la mancanza della maggior parte di quei fenomeni che sono soliti accompagnare il risveglio dalla narcosi per inalazione, quali il vomito, la cefalea, la bocca impaniata.

Non v'è bisogno di illustrare quale grande vantaggio costituisca la mancanza del vomito sia guardato sotto il punto di vista soggettivo del malato, che da quello del chirurgo che, dopo una operazione addominale, può vedere in esso una seria minaccia alla sua opera.

Anche il fatto della lunga durata del sonno, naturalmente quando sia mantenuto entro certi limiti, riesce utile per il trasporto del malato, dopo l'operazione, al suo letto.

La soppressione della maschera fa sì che si possa estendere alla faccia l'uso dell'anestesia generale senza per questo incappare in limitazioni del campo operativo o in difficoltà materiali quali si incontrerebbero in una narcosi per inalazione. Fra gli altri vantaggi va annoverato quello di poter indurre la narcosi anche all' insaputa del paziente in casi in cui per particolari circostanze ciò possa rendersi necessario o preferibile.

Viceversa bisogna tenere presente anche i non indifferenti inconvenienti che presenta questa narcosi: primo fra tutti senza dubbio, la difficoltà del dosaggio. Si è visto che, come del resto ad ogni altro preparato, l'organismo umano reagisce all'avertina in modo grandemente variabile e queste variazioni sono tali e tante da non poter in nessun modo essere raggruppate entro dati limiti e determinati criteri al fine di poterne trarre una esatta regola di uso.

Così vediamo individui dello stesso peso, statura ed età, comportarsi in modo nettamente diverso dopo l' introduzione per clisma con le stesse modalità di uguale quantità di avertina. Il differente modo di reagire ha fatto sì che malgrado lodevoli e generosi sforzi, ancor oggi siamo obbligati a servirci di questa sostanza senza la precisione che sarebbe desiderabile nell'uso scientifico di un narcotico.

In generale gli autori su questo argomento si possono dividere in due grandi categorie: quelli che cercano la narcosi profonda e quelli che si accontentano della cosidetta narcosi basale (basisnarkose). I primi incominciano in genere con dosi di 0,12-0,14 per Kg. di peso dell' individuo; se questo non basta per una narcosi profonda aggiungono dosi di 0,025 di avertina per Kg. di peso. Questo metodo però è innegabilmente pericoloso specialmente per la facilità con cui può intervenire una paralisi del centro del respiro.

Altri invece, e sono la grande maggioranza, si accontentano di quelle narcosi complete che, usando dosi certamente non pericolose, (0,08-0,11 per Kg.) possono per avventura ottenere, accontentandosi negli altri casi di quello stato di sonnolenza o sonno leggero che può essere molto facilmente portato alla narcosi profonda con l'aggiunta di un altro narcotico (per lo più poche gocce di etere).

La maggior sicurezza di non incorrere in incidenti ricompensa della maggior complicazione del metodo che si risolve in una fortissima economia di etere (circa $^1/_6$-$^1/_8$ della quantità solita), e nella forte diminuzione, e in molti casi eliminazione, dei soliti fenomeni spiacevoli che sogliono intervenire dopo una narcosi da inalazione.

Riguardo poi al dosaggio dell'avertina per ogni singolo individuo, si è d'accordo nel non superare mai i 10 gr. per gli uomini e 8-9 gr. per le donne.

Si è visto che i bambini sotto i 15 anni sono molto più resistenti all'avertina.

È perciò con buon risultato adoperata nella pratica pediatrica sempre che si possa superare l'ostacolo che consiste nel convincere il bambino a trattenere il clisma.

Parecchi autori diressero i loro sforzi nel cercare un modo di somministrazione del clistere che permettesse il massimo dell'azione narcotica.

Schulze ha riferito su 100 narcosi ottenute con avertina più idrato di amilene. Data l'azione eccitante sul centro del respiro di quest'ultimo e la contemporanea azione narcotizzante, egli ottenne risultati veramente buoni; ma ebbe però un grande prolungamento della durata del sonno.

Lo stesso autore più tardi, espose i risultati di 400 narcosi da lui eseguite con una nuova associazione: si trattava questa

volta dell'aggiunta di solfato di magnesio e Narkophin a dosi di avertina variabili da 0,14 a 0,17 per Kg. di peso del corpo. Ebbe il 70% di narcosi completa senza alcun caso di morte imputabile all'avertina.

ANSCHUTZ, SPECHT e TIEMANN raccolsero ed analizzarono 1000 casi di narcosi avert. e conclusero che essa andava usata come anestesia basale alla dose di 0,10 per Kg.

Recentemente BSTEH, LINK e WASSERBURGER cercarono di appoggiare il metodo di dosaggio dell'avertina su una base più strettamente scientifica che non fosse quella, esposta ai più grossolani errori, del criterio del peso corporeo.

A questo scopo studiarono il ricambio basale e il ricambio delle sostanze proteiche, cercando di stabilire un parallelo fra essi e il modo di reagire all'anestetico.

Esperimentarono con 0,08 per Kg. di peso, su 30 pazienti di cui 7 maschi e 23 femmine. Ebbero buoni risultati nelle donne; ma non negli uomini per i quali la dose si dimostrò insufficiente anche per una buona narcosi basale.

Gli autori osservarono che nei maschi, a ricambio basale aumentato, occorre una maggior quantità di avertina. Nelle donne questo è meno evidente e verrebbe spiegato dal fatto della contemporanea diminuzione del ricambio azotato.

Il tentativo degli autori non è stato coronato da successo e, a parte la precisione del metodo, bisogna sempre tener conto che esso è molto complicato, non applicabile che nelle grandi cliniche.

Altro grave inconveniente nell'uso di questa narcosi è rappresentato dalla difficoltà di poterla interrompere una volta che questa sia iniziata. Il clistere evacuativo si è dimostrato insufficiente: l'avertina viene assorbita nel retto molto prima e più in fretta dell'acqua nella quale è sciolta. Dopo 15'-25' è completamente assorbita. Dalle ricerche di SEBENING risulta che la quantità di avertina nel sangue raggiunge il suo massimo 25'-30' dopo il clisma avertinico con una quantità media fra 6 e 9 mmgr. %.

SCHULZE, che è l'autore che forse usò la maggiore dose di avertina, somministrò regolarmente ai suoi malati « Thyroxin » ed ebbe in quasi ogni caso un accorciamento del sonno a 2-4 ore. Altri non si dichiararono altrettanto soddisfatti di questo metodo. KILLIAN propugnò l'uso di coramina ad alte dosi, essa avrebbe inoltre il grande merito di essere un forte eccitante del centro del respiro, depresso dall'anestetico.

Martin di Berlino, esperimentando sugli animali, riuscì ad accorciare il sonno avertinico somministrando 5 cc. di una soluzione all' 1 % di cocaina.

Il restringersi dell'uso dell'avertina allo scopo di semplice anestesia *base*, ridusse di molto il bisogno di ricorrere a questi rimedii sempre di effetto poco costante.

Molti altri difetti furono da varii autori imputati all'avertina. Si parlò di coliti (Gossmann-Schefisch) anche emorragiche e talora assai gravi che però nella maggior parte dei casi vanno attribuite ad errori di tecnica nella preparazione della soluzione; furono descritti casi di idiosincrasia non però più frequenti che per le altre narcosi.

Oggigiorno si usa per lo più l'avertina in piccole dosi. Quasi tutti gli autori sono concordi nell'accontentarsi delle narcosi complete che si hanno quando non si superi la dose di 0,10-0,11 per chilogramma.

Si è visto che con questa dose si hanno all' incirca dal 20 % al 30 % di narcosi profonde: nei rimanenti casi si ricorre a narcosi aggiunta. Fu tentata a questo scopo l'associazione dell'anestesia locale; ma per lo più si è concordi nell'affermare che, dato che per una buona anestesia avertinica è necessaria molta calma all'ammalato, non è il caso di disturbarne la quiete con le punture necessarie per questo genere di anestesia.

La rachianestesia viene sconsigliata (Polano). Il cloroformio, che è stato adoperato da Kreuter con buoni risultati, viene da Nordmann decisamente sconsigliato. Con i gas si ebbero delle brillanti narcosi.

Quello però che viene universalmente riconosciuto come il migliore anestetico di aggiunta è l'etere per inalazione.

Specialmente quando si adoperino speciali accorgimenti e maschere che permettano di dosarne con una certa precisione la quantità si giunge a completare una narcosi base avertinica con quantità così piccole di etere da non avere per nulla i fenomeni sgradevoli (vomito, nausea, lingua impaniata, sete) che sogliono accompagnare il risveglio da questo genere di narcosi.

Riguardo poi alle complicanze post-operatorie, si è notato una diminuzione del pericolo di polmoniti, mancando il vomito e perciò l'eventuale aspirazione di materiale settico (Butzengeiger, Kreuter, Polano, Gossmann).

Molti casi di morte furono imputati all'avertina. Bisogna qui

osservare che sovente le furono attribuiti dei delitti ingiustamente. OSCAR SCHUBERT si occupò di mettere in evidenza questo fatto e fece passare alla trafila di una critica severa 72 casi di decessi pubblicati come causati dall'avertina. Di questi risultò che soltanto 11 potevano essere con sicurezza attribuiti al preparato. In tutti gli altri il narcotico era stato forse troppo a cuor leggero incolpato.

Su 79750 casi raccolti da ANSCHUTZ, 103 figurano come morti; ma solo 12 sono morti avertiniche, e devono ascriversi a indicazione cattiva, a difetto di tecnica o a iperdosaggio.

L'avertina assorbita viene nel fegato legata all'acido glicuronico e in tale combinazione, nella proporzione dell' 80%, eliminata per le urine (STRAUB). Furono riportati casi di degenerazione grassa del fegato; ma di solito per dosi forti. Si ebbero però anche per dosi di 0,10-0,11 dei fenomeni di disfunzione epatica talora assai gravi, per lo più in individui che già prima avevano sofferto di malattie a carico del fegato.

Il rene viene per lo più interessato in modo passeggero: albuminurie transitorie, cilindrurie che in pochi giorni scompaiono senza lasciare alcuna traccia. In casi di insufficienza renale tuttavia si ebbero quadri di intossicazione. Perciò la maggior parte dei chirurghi crede prudente astenersi da questo genere di narcosi negli insufficienti epatici o renali.

SOLI pubblicò un caso di grave nefrite acuta emorragica che durò più di un mese.

MARCOVER ci fece osservare però, come la narcosi completa avertinica sia stata bene tollerata anche da pazienti con alterazioni renali bilaterali o in presenza di ittero il quale non costituisce per sè solo una controindicazione a questa narcosi.

L'avertina è un deprimente del centro del respiro, che si fa più superficiale.

La pressione sanguigna si abbassa, di solito non in modo allarmante. Il polso si comporta in modo incostante: talora si fa più frequente, tal altra più raro.

Secondo le ricerche di RUDOLPH FINALY il tempo di coagulazione del sangue subisce, nella narcosi avertinica, una abbreviazione di circa $\frac{1}{4}$.

F. CASANOVA studiando il comportamento della coagulabilità del sangue durante narcosi avertiniche potè affermare che si ha un accorciamento leggermente maggiore di quello riscontrato nelle

narcosi eteree. Nota però che in poche ore (7 dall' intervento) esso ritorna alla norma. Dalle ricerche dello stesso autore risulta che la leucocitosi post-operativa non viene influenzata dall'avertina, nè si hanno variazioni speciali della formola leucocitaria. R. FINALY notò che il numero dei leucociti aumenta durante la narcosi; ma dal suo lavoro non risulta se questo avvenga per la sola narcosi o per il contemporaneo atto operativo.

Anche la resistenza globulare fu oggetto di studio: KEISSER la trovò diminuita, CASANOVA, il giorno seguente la narcosi, la trovò aumentata e la considera l'espressione di una stimolazione del midollo osseo.

MAZZACUVA studiò il comportamento dei varii elementi del sangue in questa narcosi e trovò: diminuzione del tasso emoglobinico, aumento del valore globulare, grande ipoglobulia e leucopenia.

Riguardo alla influenza esercitata da questo anestetico sulla funzione epatica, non v'è dubbio che questa venga alterata. KREUTER, GOSSMANN, VALLEBONA e altri molti rilevarono delle alterazioni; ma per lo più di poco conto e passeggere, salvo i gravi casi di degenerazione grassa che vanno attribuiti però o a dose troppo forte di avertina o a uso esagerato di etere.

VALLEBONA saggiò la funzionalità del fegato con iniezioni eddovenose di glicocolla e notò modificazioni della curva acidoemica.

NORDMANN mise in evidenza alterazioni a carico dei reni, di grado leggiero. Albuminurie transitorie furono a torto e a ragione attribuite sovente all'avertina.

***

Nella Clinica Chirurgica diretta dal mio Maestro Prof. MARIO DONATI furono eseguite numerose narcosi avertiniche, i cui primi risultati chimici furono comunicati dal DI NATALE alla Società Piemontese di Chirurgia.

Ho condotto, su parte dei nostri malati, ricerche che potessero darmi una idea delle modificazioni che nell'organismo umano vengono a manifestarsi in seguito alla introduzione del predetto narcotico. Oltre a rilevare con la maggior precisione possibile le variazioni della pressione sanguigna, del polso e del respiro, del comportamento dei riflessi e dello stato generale dei pazienti, mi sono specialmente interessato della *leucocitosi* e *formola leucocitaria*, dell'*azotemia*, della *funzionalità renale*.

Farò precedere due parole sulla tecnica usata per la narcosi: incominciammo con dosi molto piccole di avertina (0,07) poi andammo crescendo sino ad usare gr. 0,10-0,11 per Kg. di peso dell' individuo.

Per non complicare maggiormente la preparazione di questa anestesia ricorremmo a soluzioni acquose. Abbiamo usato soluzioni al 2,5%-3% a seconda dei casi, tenendo presente che secondo le esperienze di GOSSMANN una soluzione più diluita avrebbe per effetto di diminuire la velocità di assorbimento del preparato in questione.

La soluzione è stata fatta in acqua distillata alla temperatura di circa 40° e mantenuta a questa temperatura costante fino al momento dell' introduzione nel retto. La soluzione non fu riscaldata con i comuni mezzi perchè si andrebbe incontro alla liberazione di acido bromidrico e di bromo-acetaldeide fortemente tossici e principali responsabili delle lesioni della mucosa del retto e delle coliti di cui più su abbiamo parlato.

Abbiamo perciò creduto bene preparare la soluzione al momento dell'uso o conservarla in un termostato a 40°-45°.

Anche dopo aver usato nella preparazione tutti gli accorgimenti necessari, abbiamo, prima di farne uso, saggiato la soluzione con il rosso-congo. Presi 2-3 cc. di essa li abbiamo portati su un vetrino da orologio accuratamente lavato con H_2O distillata e abbiamo aggiunto 2-3 gocce di una soluzione all'1% di rosso congo in H_2O dist. Se la soluzione di avertina è pura il colore rosso non cambia; se invece si vedono comparire delle sfumature giallastre scure o, peggio, turchine, vuol dire che o la droga era avariata o erano presenti ac. bromidrico o di bromo-acetaldeide allo stato libero.

Saggiata così la purezza del preparato, la soluzione è pronta per l'uso.

La sera prima dell'operazione al paziente è stato praticato un clistere di pulizia e poi gli è stato somministrato un ipnotico, per lo più 30 ctgr. di Veronal, che favorisca il suo riposo durante la notte. Non abbiamo creduto necessario ricorrere a un nuovo clisma di pulizia immediatamente prima del clisma avertinico come consiglia GOSSMANN, data la sua dubbia utilità e la necessità di non complicare maggiormente un metodo già di per se stesso abbastanza complicato.

Introdotto nel retto per la lunghezza di circa 10 cm. un catetere NÉLATON, a questo abbiamo innestato una grossa siringa nella quale era stata aspirata a soluzione. Abbiamo introdotto il liquido molto lentamente (l' immissione deve durare almeno 4'-5') allo scopo di non spingere il liquido molto alto nel sigma dove si potrebbe avere un assorbimento troppo veloce, e anche per mettere il malato nelle migliori condizioni per tenere il clisma.

Fatto ciò in genere abbiamo lasciato il paziente tranquillo nel proprio letto pur continuamente sorvegliandolo. Di solito, dopo pochi minuti il malato era preso da sonnolenza, talora notava fosfeni e senso di leggero stordimento che veniva ravvicinato dal paziente stesso ai primi stadii dell'ubbriachezza; in seguito si addormentava tranquillamente di un sonno del tutto simile al fisiologico.

Il tempo che venne impiegato in media dai malati da me studiati per entrare in questo stadio fu di 10'.

In seguito incominciavano a manifestarsi le alterazioni, spec-

cialmente a carico del respiro. Questo si andava facendo più superficiale e più frequente.

In capo a 20'-30' nella maggior parte dei casi i pazienti erano profondamente addormentati, il riflesso corneale era scomparso restando *in ogni caso presente il pupillare*. Sovente però si risvegliavano se appena si pungevano con un ago.

Questa è una delle maggiori caratteristiche del sonno avertinico: l'ammalato dorme, si ha rilasciamento muscolare con caduta della mandibola, scomparsa dei principali riflessi, respiro superficiale e spesso frequente. Tutto ciò farebbe pensare ad una narcosi profonda e difatti talora è tale, ma altra volta basta il minimo stimolo dolorifico o il fatto di trasportare il malato per metterlo sul tavolo operatorio, perchè si abbia un pronto risveglio, talora con agitazione. La coscienza resta però sempre assente. Si è avuto in ogni caso amnesia retrograda completa sino a pochi minuti dopo l' introduzione del narcotico nel retto.

Abbiamo avuto soltanto il 12% di narcosi avertiniche sufficienti da sole a permettere una operazione. Negli altri casi abbiamo dovuto ricorrere a narcosi aggiunta che è stata « etere con la maschera di OMBRÉDANNE » salvo 3 casi in cui, con poco successo, abbiamo cercato di associare la locale percainica.

Dai nostri casi abbiamo potuto rilevare la grande differenza di comportamento a seconda della tecnica seguita e delle condizioni, diciamo così, esterne e di ambiente nelle quali era lasciato ciascun malato.

Usando le dosi di 0,07-0,11, dosi che per unanime consenso sono considerate non pericolose, abbiamo visto che le narcosi che hanno avuto il migliore decorso sono quelle che ebbero l' inizio dell'operazione da 30' a 40' dopo il clisma avertinico. Tutte le volte che per qualche ragione facilmente comprensibile (quando si pensi che molti malati ogni giorno aspettano il loro turno per essere operati) si sia tardato l' inizio dell'operazione, la quantità di etere che fu necessaria per completare la narcosi è stata maggiore che di norma.

I casi di eccitazione che abbiamo avuti sono appunto da ricercarsi fra questi malati.

Si è visto che per una buona narcosi avertinica è necessario attenersi strettamente alle regole dettate dall' esperienza specialmente per ciò che riguarda il tempo che deve trascorrere tra un atto e l'altro del narcotizzatore.

Riguardo al risveglio si ebbe in ogni caso la ricomparsa di tutti i riflessi e della coscienza con una variazione di tempo che va da 1 ora a 2 ore e mezzo dopo il clisma e da 5' a 20' dopo la fine dell'operazione.

Riportato il malato a letto, gli si praticò sempre 1 o anche 2 clisteri di pulizia per eliminare quei resti di avertina o di prodotti di sua alterazione che fossero per avventura restati nel retto. Per 2-3 ore ancora i malati presentarono la coscienza obnubilata e sovente uno stato di depressione che qualche volta (2 casi) fu sostituito da una caratteristica euforia.

Eccezionale fu il vomito e solo in quei casi nei quali si era dovuto ricorrere a quantità relativamente forti di etere.

Lo stesso dicasi della cefalea e della bocca impaniata.

Nelle narcosi avertiniche pure, tutti questi fenomeni mancarono nettamente.

La quantità di etere che fu necessaria per il completamento della narcosi è varia.

Quando fu applicata la maschera su avertinizzati che appena accennavano a svegliarsi, bastò il n. 1 della maschera di OMBRÉDANNE, talora portato in seguito a 0 per funzionare solo da impedimento alla eliminazione rapida dell'etere già aspirato, per dare una buona narcosi per tutta la durata dell'operazione.

Nei casi in cui durante il trasporto sul letto operatorio, concorrendo il fatto dell'essere già lontani dal clisma avertinico, l'ammalato si svegliava completamente, era necessario portare la maschera a 2-3-4 (massimo) per indurre la narcosi, poi tenendo la maschera su 1 o 0 si poteva prolungarla a volontà. Il risparmio di etere ci apparve dunque manifestamente di notevole importanza.

In un caso il consumo di etere non è stato inferiore alla norma.

Si trattava di un autista di 28 anni del peso di 80 Kg. fortissimo bevitore di vino e liquori. Fu adoperata una dose di 8 gr. di avertina. Ritardò fino a 15' a prendere sonno, poi dopo altri 5' scomparvero i riflessi. Dormì così per ben ore 1,10 fino a quando fu portato sul tavolo operatorio. Durante il trasporto si svegliò e incominciò a smaniare e cercare di liberarsi e di fuggire. Fu necessario tenerlo a forza. Gli si propinò etere, e si dovette far uso di una quantità certo non inferiore a quella necessaria per ottenere una buona narcosi in un uomo normale non previamente avertinizzato. Fu operato per osteomielite della tibia di scalpellamento dell'osso malato. Dopo h. 1,45 dal clisma avertinico si svegliò e ricominciò la sua agitazione che durò ben 2 ore. Dopo si tranquillizzò completamente. Non ebbe vomito nè nausea. Decorso postoperativo ottimo.

Il lungo tempo trascorso dopo il clisma narcotizzante prima dell' inizio dell'operazione e il fatto dell'alcoolismo inveterato, vanno considerati quali importanti concause dell'esito poco brillante della narcosi.

Di un altro caso mette conto di parlare: esso riguarda un tramviere di 50 anni, del peso di 70 Kg. Furono adoperati 7 gr. di avertina. L'ammalato era affetto da due voluminosissime ernie inguinali.

Dopo 10' dal clisma il paziente si addormenta tranquillamente, dopo 15' scompare il riflesso corneale permanendo sempre il pupillare. Trascorsi però pochi istanti l'ammalato incomincia a tossire e a respirare con forte rumore stertoroso. Presenta una imponente scialorrea: la bocca e la faringe sono piene di saliva e di muco che ostacola grandemente la respirazione. Pur continuando ad essere assente il riflesso corneale e conservando l' insensibilità al dolore, l'ammalato è scosso da continui colpi di tosse che aumenta appena gli si applichi la maschera con l'etere. Il viso è fortemente cianotico. Il polso è frequente (90) però valido. Il respiro superficiale (24 al minuto) sovente viene sospeso per riprendere poi dopo una pausa corrispondente a 1-2 movimenti respiratorii. Si cerca di asciugare la saliva con garze, si mantiene la testa bassa e di fianco; ma la tosse continua insistente tanto da costringere ad accontentarsi di operare una sola ernia rinunciando all' altra. Poco dopo la fine dell'operazione l'ammalato si sveglia, cessa la tosse, scompare la cianosi. Si stupisce che l'operazione sia già statafatta: non ricorda più nulla da quando gli è stato praticato il clisma avertinico. Nel pomeriggio è stato sempre sonnolento, all' indomani era vivacissimo; decorso post-operatorio ottimo.

La scialorrea intensa da avertina non è mai, a quanto mi risulta, stata notata. Forse ha avuto molta importanza il fatto che il paziente era da vari anni un accanito masticatore di tabacco.

***

Le mie ricerche sono state condotte su 33 malati operati in narcosi avertinica pura o completata con altri narcotici.

Di questi:

5 appendicectomie
5 carcinomi mammella
3 ernie
2 ulcere duodenali
2 sventramenti post-laparatomici
1 osteomielite femore
1 annessiectomia bilaterale e appendicectomia
1 osteosarcoma della gabbia toracica
1 sventramento post-laparatomico ed ernia crurale D.
1 asportazione cisti polo inferiore rene D.

1 sventramento add. ed appendicectomia
1 frattura comminuta femore
1 frattura comminuta tibia in luetico
1 annessiectomia bilaterale
1 resezione ginocchio per atrite def. e borsite
1 appendicite; ernia inguinale S.; varicele S.
1 igroma del tessuto prerotuleo
1 periostite tibia
1 sarcoma della regione sacrale
1 esostosi femore D.
1 pseudoartrosi del femore.

Dei 33 pazienti: 20 donne e 13 uomini. Di questi una donna ebbe una dose di gr. 0,07 per Kg., 6 donne e 3 uomini 0,08, 5 donne e 2 uomini 0,09, 7 donne e 8 uomini 0,10, 1 donna 0,11.

Di tutti questi soltanto 4 dormirono così profondamente da poter permettere una operazione senza l'aiuto di una narcosi di aggiunta: un uomo con 0,10, due donne con la stessa dose e una donna con 0,11.

Abbiamo cioè avuta una percentuale di 12,12% di narcosi complete se si vuole tenere conto di tutti i pazienti, mentre la percentuale aumenta notevolmente se si tiene conto soltanto degli individui che hanno ricevute dosi maggiori di anestetico.

Dei 16 pazienti trattati con 0,10-0,11 di avertina ben il 25% ha dormito profondamente, e questa percentuale si avvicina a quella che dalla maggior parte degli autori viene descritta per tali dosi.

Come ho già detto, durante la narcosi il respiro si fa più superficiale: non ho però notato grandi modificazioni nella frequenza del ritmo: questo di solito aumenta leggermente; in un caso di un uomo molto denutrito e cachettico esso diminuì da 14 a 12 al minuto.

Il polso non si comportò egualmente in tutti i casi: in 2 uomini e 4 donne non aumentò di frequenza, negli altri casi aumentò, senza però che l'aumento raggiungesse mai valori che potessero dare apprensione. Riguardo agli altri suoi caratteri non si riscontrarono alterazioni degne di nota.

La pressione sanguigna fu misurata prima dell'operazione, come è nostra regola generale per tutti i malati che entrano in Clinica. Il giorno dell'operazione fu accuratamente seguita. Applicato il bracciale dell'apparecchio del PACHON al braccio del malato prima di iniziare la narcosi, di 10 in 10 minuti si fecero rego-

larmente dei rilievi accurati del suo valore, registrando così il comportamento della pressione sino alla fine dell'operazione. Altre misurazioni vennero sempre fatte il pomeriggio e il mattino dopo. Con queste osservazioni abbiamo così avuto modo di farci un' idea molto precisa circa la curva della pressione sanguigna.

Nelle donne abbiamo avuto una caduta media di mm. 15,9 di Hg. andando da un minimo di 0 mm. fino ad un massimo di 45 mm.

Negli uomini la caduta media fu di 20 mm. andando da un minimo di 10 ad un massimo di 35.

Quello però che è risultato chiaramente dalle mie osservazioni è il fatto che negli individui ipotesi la diminuzione della pressione è minima tanto che nei casi di maggiore ipotensione non è stato possibile rilevare con l'apparecchio del PACHON alcuna diminuzione.

Il valore della sua caduta è tanto più piccolo quanto minore è la pressione massima dell'ammalato. Quando questo è molto ipoteso, può non verificarsi alcuna diminuzione della pressione; viene quindi a mancarne la caduta proprio in quei casi nei quali, se si verificasse, verrebbe a rivestire maggior carattere di gravità.

Riguardo all' influenza che le varie dosi del farmaco possano avere sulla entità della caduta della pressione, non abbiamo potuto stabilire nulla di preciso, dato anche il fatto delle piccole variazioni nella quantità di avertina adoperata.

In quei casi in cui si dovette ricorrere alla somministrazione di etere, si ebbe sempre, al momento dell' inizio dell'aspirazione dei gas un piccolo aumento della pressione sanguigna.

Dopo il risveglio in ogni caso questa aumentava subito notevolmente, circa la metà del valore della caduta, per raggiungere sempre la norma entro 8-10 ore.

***

Per lo studio della leucocitosi nel sangue periferico mi sono servito del contaglobuli di THOMAS-ZEISS, prelevando il sangue dal polpastrello di un dito. Per ogni malato ho eseguito 5 conteggi: uno subito prima del clisma avertinico, uno un'ora dopo di questo, un altro nel pomeriggio, un altro 3-4 giorni dopo e un ultimo dopo 6-7 giorni (sempre a digiuno). Ogni volta che prele-

vavo il sangue ho pure preparato degli strisci sui quali, dopo averli colorati col metodo MAY GRÜNWALD-GIEMSA, potei studiare la formula leucocitaria.

Con questo metodo credo di aver raccolto dei dati sufficienti per farmi un' idea esatta della leucocitosi nei miei malati. L'atto operatorio di per se stesso, come concluse WITTER dalle sue ricerche, induce nell'organismo delle variazioni leucocitarie nel senso di un aumento dei leucociti che raggiunge il massimo il quarto giorno dopo l'operazione e si estende invariato al quinto. Egli crede che l' intensità della leucocitosi sia in rapporto con la durata dell'operazione e l' intensità del trauma.

F. CASANOVA concluse dai suoi esperimenti che la leucocitosi post-operativa dipendente dal trauma chirurgico non viene menomamente influenzata dall'uso dell'avertina come narcotico, nè riguardo l'entità nè riguardo la formola leucocitaria.

R. FINALY che studiò pure il comportamento dei leucociti nelle narcosi avertiniche trovò invece che essi aumentano durante la narcosi (dal lavoro non appare se questo avvenga per la sola narcosi avertinica o per il contemporaneo atto operativo).

Dalle ricerche mie risultò una leucocitosi evidentissima in tutti i casi, varia a seconda delle operazioni e tanto maggiore quanto più laborioso era stato l' intervento. La sua intensità fu massima nelle operazioni che riguardavano raccolte purulente. Il valore massimo della leucocitosi per ogni singolo individuo corrispose al 3°-4° giorno, dopo di che incominciò a diminuire per raggiungere di solito il valore normale dopo 6-7 giorni.

La formola leucocitaria dimostrò in ogni caso un aumento di numero degli elementi bianchi neutrofili con spostamento a sinistra dello schema.

Quello che riveste sopratutto importanza è il fatto che subito dopo il clisma avertinico, inizia un notevole aumento dei leucociti in circolo.

In 8 pazienti la conta fatta prelevando il sangue un'ora dopo l' introduzione del clisma, cadde in un periodo in cui non era ancora stata iniziata l'operazione nè alcuna somministrazione di etere. I risultati di questa conta devono perciò essere considerati come dovuti all'azione della sola avertina.

In questi casi ho avuto un aumento medio della leucocitosi di ben 2225 leucociti: da un minimo di 1300 ad un massimo di 3000.

Quale importanza debba essere attribuita a questo fatto e so-

pratutto quale ne debba essere considerata la causa diretta non è facile stabilire.

La formola leucocitaria, anche in queste leucocitosi, dimostrava che si trattava di aumento di numero degli elementi neutrofili con spostamento a sinistra dello schema.

Le leucocitosi neutrofile con spostamento a S vanno considerate come espressione di esaltamento funzionale, di reazione dell'organismo in lotta contro una malattia in atto, per l'eccitamento diretto del simpatico o per acidosi. Viene infatti ammesso dalla maggioranza che un focolaio purulento provochi detta alterazione della formola leucocitaria, per il fatto che costituisce una acidosi locale.

Ora è stato dimostrato (WEYMER-VALLEBONA) che nella narcosi avertinica si ha uno spostamento del ricambio acido-basico verso l'acido e questo spostamento assume talvolta valori non indifferenti.

Credo perciò che la leucocitosi da me notata possa essere spiegata come connessa all'acidosi indotta dall'avertina.

***

Sui 33 malati dei quali mi occupo, mi sono pure sforzato di studiare il comportamento della curva azotemica, per vedere se l'anestesia avertinica possa provocare un aumento dell'azoto nel sangue, maggiore di quello che non si abbia nelle altre anestesie. Naturalmente sono qui incappato in un grave impedimento: l'aumento dell'azotemia non si manifesta subito dopo che è stata indotta l'anestesia.

Bisogna attendere molte ore per avere dei risultati attendibili e quindi all'azione dell'anestetico si è aggiunta quella dell'atto operativo cui nel frattempo è stato sottoposto l'ammalato.

La mia ricerca ha dovuto perciò limitarsi a osservare se l' iperazotemia post-operatoria sia maggiore, minore o all' incirca eguale a quella che si ha negli operati sotto altre anestesie.

Sull'agente causale dell'azotemia post-operatoria non si è ancora raggiunta la desiderabile uniformità di vedute.

Secondo CRAINICIANU e FLORIAN l'anestesia non avrebbe alcuna importanza come fattore patogenetico di essa, che sarebbe dovuta a riassorbimento di tessuti, a riflessi organo-vegetativi e alla turba del metabolismo generale indotto dall' intervento; fat-

tori questi che potrebbero essere coadiuvati dal riassorbimento dei leucociti che verrebbero a trovarsi in più per la leucocitosi post-operatoria.

ABADIE, BALDOUS e DORNIER conclusero invece che non solo la narcosi ha importanza nella patogenesi dell' iperazotemia; ma giunsero a stabilire delle differenze tra narcosi e narcosi. Spiegarono il fatto ammettendo un'azione dell'anestetico sul simpatico o sul rene o per azione diretta sui centri nervosi.

Dalle ricerche del CAPORALE, della nostra Clinica, fu stabilito che a parità di intervento si ha un aumento maggiore dell'azotemia post-operatoria in malati operati in anestesia generale eterea, meno per le rachianestesie, meno ancora per le locali. Nelle narcosi generali essa aumentò proporzionalmente alla durata dell' intervento. L'anestesia secondo le più moderne vedute, deve perciò essere considerata come una delle cause dell'aumento dell'azoto ureico.

Per le mie ricerche mi valsi del metodo all'ipobromito con l'apparecchio di KOWARSKI. Il sangue veniva prelevato con un po' di citrato sodico, poi unito ad acido tricloroacetico sbattuto e centrifugato.

L'estrazione del sangue fu sempre fatta da malati a digiuno e all' incirca alla stessa ora. Per ogni paziente condussi l'esame almeno 3 volte: prima dell'anestesia e dell'operazione — 2 giorni dopo — 5 giorni dopo. A queste aggiunsi altre determinazioni tutte le volte che quelle fatte non mi davano una sufficiente idea del comportamento della curva azotemica, e finchè non avevo il ritorno dell'azoto sanguigno alla quantità contenuta prima dell'operazione.

In tutti i casi ho notato un aumento dell'azotemia nel periodo post-operatorio. Tale aumento fu diverso a seconda dei casi.

In generale il massimo dell' iperazotemia è stato raggiunto il 2°-3° giorno. Quasi tutti i pazienti in quinta giornata presentarono una tasso ureico sanguigno molto vicino se non uguale a quello pre-operatorio. Nessuno dei nostri malati tardò oltre il 10° giorno a raggiungere la norma.

Per potere avere un' idea dell' iperazotemia nei diversi casi, credo che sia utile dividere i malati a seconda della specie e gravità dell' intervento che subirono. Si possono così formare quattro gruppi.

1°) Annessiectomie e resezioni gastriche;

2°) Appendiciti;

3°) Asportazione totale mammella;

4°) Operazioni di minor entità e non interessanti il cavo addominale.

L'aumento massimo medio dell'azotemia fu per il 1°) 0,23 °/oo; per il 2°) 0,14 °/oo circa; per il 3°) 0,12 °/oo; per il 4°) il 0,8 °/oo.

Gli interventi che si poterono effettuare in avertina soltanto senza l'aggiunta di etere appartengono tutti al 4° gruppo e gli operati si comportarono in modo non differente dagli altri.

L'azoturia si comportò sempre parallelamente all'azotemia.

Nei 2 casi in cui fu impiegata come anestesia di aggiunta la locale percainica, non ho notato una differenza di comportamento notevole dagli altri.

In complesso l'aumento dell'azotemia è stato nelle varie operazioni molto modico, e fu strettamente in rapporto con la durata e in certo modo con la gravità dell' intervento. Il comportamento dell'azoto ureico nel sangue ha seguito molto da vicino l' insieme del decorso clinico di ogni malato.

In 3 casi soltanto tardò oltre il 5°-6° giorno a riportarsi al valore normale e precisamente:

1°) una annessiectomia bilaterale e appendicectomia che ebbe un decorso post-operatorio tumultuoso per la gravità dell'operazione in cui si trovò un processo infiammatorio acuto in atto per cui si dovette drenare. L' azotemia ritornò alla norma con la scomparsa della febbre e dell' albumina nelle urine circa il 10° giorno;

2°) una asportazione di una voluminosissima cisti del polo inferiore del rene che fu necessariamente leso durante la liberazione di essa;

3°) una annessiectomia bilaterale in cui le due salpingi erano tramutate in due grosse sacche di pus.

Il comportamento dell' azotemia è dunque stato in rapporto al decorso clinico.

Riguardo all' importanza che debba essere attribuita all'avertina come fattore di iperazotemia è difficile poterla stabilire con precisione dato il concorrere di tanti e così disparati elementi nella patogenesi di questa. Però si può dire senza tema di sbagliare che l'aumento dell'azotemia da me riscontrato non è stato superiore a quello che è stato descritto per simili operazioni in altra anestesia; anzi credo di poter affermare che esso è stato notevolmente minore a quello che viene di solito riscontrato in operati in anestesia generale eterea pura.

In base alle esperienze condotte sui nostri malati si può affermare che l'avertina ha una importanza, se non trascurabile, certo molto limitata come causa di iperazotemia, sia quando venga adoperata da sola che quando venga associata ad altre anestesie non esclusa quella eterea di cui diminuisce senza dubbio, con la quantità di etere usato, anche il potere iperazotemico.

***

L'avertina fu incolpata da varii autori di essere la causa di lesioni renali e di albuminurie talora tardive.

Secondo MARCOVER si sarebbe molto esagerato a questo proposito. Una volta legato all'acido glicuronico, il narcotico non potrebbe danneggiare il rene che funzionalmente. Ho cercato perciò di farmi su questo argomento un' idea personale, dall'esame costante delle urine di ogni malato per varii giorni dopo l' intervento e dalla prova dell'eliminazione della F. S. F. (metodo TARDO) istituita in ogni malato che presentava albumina anche in tracce nelle urine o azotemia molto alta o ritardo di essa a riportarsi ai valori normali, o comunque un decorso post-operatorio non perfettamente soddisfacente.

Dopo l'operazione comparve albumina nelle urine in 4 casi.

CASO I. – Donna operata per osteomielite del femore che presentò temperatura a 38°-39° dopo l'operazione per il riassorbimento del pus non bene drenato all'esterno.

Un velo di albumina che scomparve il 3° giorno con la caduta della febbre.

La prova dell'eliminazione della F. S. F. diede il risultato del 65% in h. 1,10.

CASO II. – Donna operata di annessiectomia bilaterale (con peritonite) e appendicectomia.

Dopo l'operazione, la ferita fu ampiamente drenata, e la malata presentò febbre a 38°-38°,5 per 6-7 giorni, la curva azotemica stette al suo acme sino al 10° giorno.

Nell'urina prelevata col catetere erano presenti all'esame del sedimento:

globuli bianchi numerosi;

cellule di sfaldamento della vescica e bacinetto;

non cilindri granulosi; ma presenti cilindri ialini;

numerosissimi cristalli di acido urico (2 aprile 1931).

Il giorno dopo (3 aprile 1931) le condizioni della paziente erano migliorate. L'eliminazione della F. S. F. diede il 50% in h. 1,10.

All'esame del sedimento: diminuzione dei globuli bianchi e scomparsa dei cilindri ialini.

Il 6 aprile 1931 l'albumina è ancora presente in tracce. Nel sedimento:
cellule di sfaldamento della vescica;
qualche globulo bianco;
eliminazione della F. S. F. 50% in h. 1,10.

Il 13 aprile sia le condizioni generali che l'esame dell'urina dimostrarono notevole miglioramento.

Il 18 aprile è scomparsa l'albumina.

Nulla di notevole nel sedimento.

Eliminazione della F. S. F. 64% in h. 1,10.

Il III Caso riguarda una donna che ebbe per 2 giorni un velo di albumina e sangue nell'urina.

Eliminazione della F. S. F. 54% in h. 1,10.

L'ammalata era stata operata di cisti del polo inferiore del rene D. per via transperitoneale. È perciò inutile ogni commento.

Il IV Caso riguarda un uomo operato di resezione gastrica per ulcus cancer della piccola curva. Era un individuo cachettico che morì il mattino della 3° giornata.

All'autopsia si potè escludere ogni alterazione anche microscopica a carico dei reni. Date le sue gravi condizioni non ho creduto opportuno istituire la prova della F. S. F.

La disfunzione renale può essere spiegata dallo stato cachettico dell'ammalato senza incolpare di ciò l'avertina.

Vediamo dunque che dei casi citati soltanto il I e il II devono essere presi in considerazione per attribuire l'albumina comparsa nelle urine all'azione tossica del narcotico sul rene.

Non che questa azione sia in qualche modo dimostrata: ma non può essere esclusa.

D'altra parte le numerose prove della F. S. F. istituite nei varii malati dopo detta narcosi diedero tutte un risultato buono: da un minimo del 55 ad un massimo del 65% in ore 1,10. Non voglio affermare che la prova suddetta dia dei risultati molto precisi e attendibili in tutti i minimi particolari; ma nella grande maggioranza dei casi (93% secondo Caporale) essa dà dei risultati corrispondenti alle condizioni di efficienza dell'emuntorio renale, comportandosi come un sicuro mezzo diagnostico.

In nessun altro caso, oltre i 4 citati, ho potuto mettere in evidenza qualche elemento patologico nel sedimento delle urine.

Dai 33 malati di cui ho seguito con particolare accuratezza il decorso post-operatorio, posso dunque trarre la conclusione che è molto rara, dopo una narcosi avertinica ottenuta con dosi non superiori a 0,11 per Kg. di peso, la comparsa di alterazioni renali, e in ogni caso si tratta di alterazioni reversibili in poco tempo e di minima gravità.

Sono dunque d'accordo con MARCOVER e NORDMANN nell'affermare che la narcosi avertinica ottenuta con piccole dosi va considerata nella gran maggioranza dei casi come incapace di provocare alterazioni renali che in ogni caso sono di poco conto.

CONCLUSIONI

1°) La pressione sanguigna diminuisce di solito in ogni narcosi avertinica. Il valore della sua caduta è tanto più piccolo quanto è minore la pressione massima dell'ammalato. Quando il paziente è notevolmente ipoteso può non verificarsi alcuna diminuzione della pressione.

2°) L'avertina ha una notevole importanza quale fattore di leucocitosi, essendo capace di provocarla indipendentemente dall'atto operativo.

3°) L'avertina non determina iperazotemia. Risulterebbe dalle mie osservazioni, che nelle anestesie avertiniche basali + etere per inalazione, l' iperazotemia è anzi inferiore a quella osservabile dopo anestesie eteree pure.

4°) L'avertina, nelle dosi da noi usate, non ha provocato lesioni renali gravi; le alterazioni delle urine furono eccezionali, di poco conto e in breve tempo sempre scomparvero.

BIBLIOGRAFIA

ANSCHUTZ W., K. SPECHT e FR. TIEMANN – *Ergebnisse der Chir. und Obst.*, vol. XXIII, 1930, pag. 406.

ANSCHUTZ W. – *Die Darmnarkose mìt Avertin.* IX Congresso internazionale di chirurgia, Madrid, 1932.

BENDER – *Münch med. Wochr.*, n. 9, pag. 418, 1928; n. 26, pag. 1146, 1928

BSTEH O., R. LINK e K. WASSERBURGER – *Klin. Woschr.*, vol. X, n. 14, 4 aprile 1931.

BUTZENGEIGER – *Deut. med. Woschr.*, n. 17, pag. 712, 1927.

CASANOVA – *La Clinica Chirurgica*, 1930, pag. 817.

CAPORALE L. – *Atti V Congresso Soc. It. Urol.*, 1926.

— — *Atti Soc. It. di Chir.*, XXXIV Congr., 1927.

CIMINATA A. – Fattori fisiologici della narcosi. Ed. *Minerva Medica*, 1930.

COLOMBINO C. – *La Clinica Ostetrica*, n. 4, 1930.

DI NATALE L. – *Boll. e Mem. Soc. Piem. di Chir.*, Vol. I, n. 16, 7 novembre 1931.

FALTIN R. – *Finska Läk. Sällsk., Hdl.*, n. 72, 1930.

FINALY R. – *Ztbl. f. Chir.*, Mars 1931, pag. 829.
GAMBERINI – Soc. Med. Chir. di Bologna, 8 novembre 1929.
GOSSET e TAHLEIMER – *Bull. et Mém. de la Soc. Nat. de Chir.*, 19 luglio 1930.
GOSSMANN – *Ztbl. f. Chir.*, n. 8, 1928, pag. 395.
HELLBRONN – *Münch. med. Wschr.*, s. 1414, 1929.
KEISSER – Chirurgen Kongress. Berlin, 1928.
KILLIAN – *Zbl. f. Chir.*, n. 21, 1931.
KLIMKO' – *Policlinico, Sez. Chir.*, 15 settembre 1929.
E. KREUTER – *Zblt. f. Chir.*, n. 49, pag. 3070, 1927.
MAGR NI – *Clin. Chir.*,, vol. XXII, n. 1.
MARTIN – *Zbl. f. Chir.*, n. 2, pag. 72, 1929.
MAZZACUVA – Citato da SANVENERO.
MELZNER – *Dtsch. med. Woschr.* n. 41, 1930.
POLANO – *Monat. f. Geb. und Gyn.*, vol. LXXVII, pag. 287 1927.
PUCCIONI e APFEL – *Rivista d'ostetr. e gin.*, 1929, n. 11.
RAFFO – R. Accad. Med. di Genova, 7 giugno 1929.
SANVENERO – XXXVI Congr. Soc. It. di Chir., Genova, ottobre 1929.
SCHÄFER V. – *Zblt. f. Chir.*, Mars 1931, pag. 829.
SCHEFISCH – Chirurgen Kongress, Berlin, 1928.
SCHUBERT O. – *Acta Chir. Scandinava*, vol. LXVIII, fasc. 1.
SCHULZE – *Münch. med. Wschr.*, n. 31, 1930.
SEBENING – Chirurgen Kongress, Berlin, 1928.
— — *Zbl. f. Gyn.*, n. 25, pag. 1609, 1928.
SOLI – *Riforma Medica*, marzo 1931, pag. 368.
STRAUB – *Münch. med. Wschr.*, n. 14, pag. 593, 1928.
TINOZZI – *Ann. It. Chir.*, 6, 1927, pag. 1257.
VALDONI – *La Clinica Chir.*, fasc. 4, 1929.
VALLEBONA – R. Accad. Medica di Genova, 7 giugno 1929.
VIVALDI – *Siglo med.*, 84, n. 3954, 301, 1929.
WESTPHALL K. – *Der Chirurg*, 15 marzo 1931, pag. 274.

Stabilimenti Poligrafici Riuniti - Bologna - 1932-X